

間性에 對하여

吳 壽 珏

서울大學校 獸醫科大學

서 론

性(sex)의 가장 기본적인 공헌은 결과적으로는 유전적 재배합이며 이것에는 환경적 選擇이 작용한다. 생식(reproduction)은 2개의 다른 배우자(gamete)에 의해 성취되며 더욱 진화의 과정으로서 두 종류의 몸이 발달하여 각각의 生殖細胞(germ cell)를 만든다. 거의 전부가 수컷의 몸은 수컷의 배우자를 암컷의 몸은 암컷의 배우자를 가지고 있다. 그러나 때로는 間性的 個體가 나타난다. 가축의 間性(intersexuality)에 관한 知識은 한정되어 있다. 즉 症例報告와 臨牀的觀察에 한정되어 있다. 이 症候群의 原因이 되는 생리학적 기구를 이해하기 위한 基礎的 研究는 거의 이루어지지 않고 있다. 그러나 세포유전학에 관한 基礎知識 또는 技術의 發達은 이것들의 기구에 관한 연구를 자극해 왔다.

여기에서는 性에 관한 細胞遺傳學的 關鍵인 間性的 型이나 家畜의 freemartin, 眞半陰陽(hermaphroditism) 또는 僞半陰陽(pseudohermaphroditism)의 생리학적 기구에 대하여 기술하고자 한다.

발생학적 및 세포유전학적 고찰

動物의 性은 3가지의 다른 기구 즉 유전, 生殖腺의 形成, 副生殖器官의 形成과 成熟에 의하여 지배된다. 胚(embryo)의 性은 유전자의 특징에 따라 직접 결정된다. 이에 대하여 遺傳子의 表現은 發展的인 過程인 것이며 이 발전적 과정을 胎兒의 生殖腺이나 때로는 副腎皮質의 작용에 의존한다.

生殖組織의 原基는 胚形成의 초기 단계에서는 潛在的으로 두 종류의 어느 것이나 될 수 있는 가능성을 가지고 있다. 수컷의 胚에서는 未分化的 生殖腺先驅物質의 內部 즉 수질부는 精巢(testis)의 組織에 발달되기

시작한다. 이에 대하여 생식선 선구물질의 외부 즉 皮質部는 퇴화된다. 암컷의 胚(유전학적으로는 XX)의 후기에는 原始生殖腺의 皮質部는 卵巢(ovary)의 形態를 形成한다. 이때 수질부는 卵巢門의 작은 구성성분으로서 존속된다.

소에서의 性的 分化는 30日齡의 胚에서 시작된다. 生殖腺(gonad)이 卵巢나 精巢로 분화되는 것은 45일령의 胎兒로서 벌써 시작되어 있다.

胚의 生殖腺은 性分化期間중에 중요한 역할을 하며 哺乳類에서의 精巢는 XY 胚가 암컷으로 분화되는 것을 방지한다. 배의 생식선이 서로 경쟁하는 것이 허용될 때는 조류에서는 난소가 포유류에서는 정소가 지배한다. 그러나 外部生殖器官의 구조는 개체의 遺傳的인 性과는 관계 없이 胚形成의 臨界期의 사이에 androgen이 특정량 존재하거나 또는 雄性型이 雌性型으로 발달한다(Goy, 1966).

Freemartin : freemartin이란 말은 17세기에 처음으로 인쇄되어 사용되었으며 그 이전에도 사용되었다고 한다. free란 스코틀랜드에서 不妊動物을 표현하는데 사용한 farrow에서, 그리고 martin은 암소를 뜻하는 게르만어의 mart에서 유래한 것 같다고 한다.

不妊雌牛(farrow mart)는 스코틀랜드와 北英格蘭드의 중요한 休日인 St. Martinmas Day에 屠殺되었다고 한다. freemartin은 소와 양이 主體이며 다습과 같은 특징이 있다: ① 中間的인 兩性的 生殖器官 ② 精巢에 여러가지 정도의 유사점을 가진 變異한 卵巢 ③ 정상인 암컷과 비슷한 外部生殖器官.

생식기관의 이상 : freemartin의 생식선은 腹腔內에 있으며 骨盤腔까지는 걸레로 내려가지 않는다. freemartin의 생식선은 해부학적 구조가 변화되어 間細胞가 증가한 精巢와 유사하다. 이것들은 中皮, 第一次白膜, 血管膜, 間細胞, 第一次性索, 중앙에 위치한 精巢網, 精巢上體, 정관 등을 포함하고 있을 때가 있다. 극단적

일 때는 생식선은 胚上皮, 第二次白膜, 卵巢皮質, 卵胞 등을 포함하지 않는 것이 있다. 이 때문에 freemartin은 發情을 나타내지 않는다. 그리고 freemartin은 발정 중의 동물에는 乘駕(mounting)하나 다른 동물을 절대로 승가하지 못하게 한다.

생식기관의 해부학적 또는 조직학적 구조는 개체에 따라 상당한 변이가 있다. 胚의 초기에는 Mullerian duct과 볼프관(Wolfian duct)은 매우 미약하게 발달되어 있으며 거의 예외 없이 외부생식기는 정상적인 암컷과 유사하나 질(Vagina)은 매우 짧다.

外陰部가 腹部와 연결되어 있는 곳의 毛房과 같이 陰核(clitoris)도 가끔 비대되고 발육부전의 陰莖(penis)은 배꼽으로부터의 유방 후부의 附着點상의 위치에서까지 피부로 싸여 있을 때가 있다.

乳腺은 발육부전(hypoplasia)이며 유두(teat)는 3~4 월령의 정상 암소 것보다 짧다.

증상의 병인: Lillie는 융합한 胎盤(placenta) 간의 혈관물질유통에 의해 수컷의 hormone이 암컷으로 가기 때문에 freemartin이 생긴다고 하였다.

雙胎兒(twin foeta) 중 수컷이 優性인 것은 조직학적 知見으로 증명되었다. 즉 胎兒의 精巢內의 間細胞가 胎兒의 난소보다 빨리 나타나는 것은 내분비학적으로 정소가 난소보다 빨리 활발해지고 강기간 지속된다고 한다. 면역학과 세포유전학적인 최근 학설에 의하면 freemartin은 hormone의 영향보다도 다음과 같이 키메라(Chimera)에 의해 생긴다고 한다: ① 異性雙胎兒의 수컷과 암컷 중에 자웅 양쪽의 세포가 있다. ② 소의 freemartin은 대부분 赤血球 키메라이다. 즉 출생전의 자웅 태아 사이에 적혈구의 교환이 이루어진다. ③ 異性雙胎兒도 포함하여 키메라의 쌍태아는 대부분 충분히 성장한 후 상대적으로 피부의 이식을 오랫동안 받아들인다.

이러한 것은 組織適合抗體가 자궁 내에서 교환되는 것을 뜻한다. 그러나 freemartin의 원인이 되는 기구에 대해서는 아직도 정확하게 밝혀지지 않고 있다.

(1) 융모막성요막의 문합과 적혈구 키메라: 소의 多胎妊娠中에 인접한 胚의 絨毛膜性尿膜이 융합된다. 융모막이 별개의 子宮角(horn of uterus)에 발달했다 하더라도 결국에는 함께 융합된다. 초기에 긴밀한 혈관결합은 같은 자궁각 내의 태아간에는 매우 용이하게 이루어지며 이것에 대해 다른 자궁각 내의 태아간의 혈관결합은 매우 늦게 이루어지는 것 같다. 융모막성요막의 융합은 긴밀하여 동맥과 정맥과의 대규모의 吻合이 생겨 血液을 구성하는 세포와 다른 세포가 태아 사이에 교환된다. 2개의 接合子에서 발육한 쌍태간의 상호교환

이 이루어지면 같은 적혈구 형원형이 된다.

쌍태는 각각 두 종류의 유전학적 세포집단을 함유하고 있다. 즉 자기 자신의 유전형질을 전하는 유전집단과 상대편의 태아로부터 얻는 세포에 의하여 만들어진 유전집단을 함유하고 있다. 한 쪽의 태아로부터 다른 쪽의 태아로 이동하는 혈액조성세포는 받아들인 쪽의 태아의 骨髓中에 定住한다. 여기에서 생긴 혈구는 아마 출생후에 있어서도 동물의 循環系中에 존재할 것이다.

2개의 접합자로부터 발달한 쌍태아는 그쪽 한 쪽 태아를 다른 피부에 이식해도 판제 없기 때문에 적혈구 선구물질 이외의 세포를 교환할 수 있다. 예컨대 原始生殖細胞(primordial germ cell)는 임신초기에 한 쪽 태아에서 다른 쪽 태아로 이행할 수 있다(Ohno 등 1962) Rendel 등이 소의 5胎兒의 血液型을 연구한 결과에 의하면 5태아중 1頭는 정상인 수컷이었고 다른 4두는 암컷이었으며 이들 암컷 중 2두는 심한 freemartin, 다른 2두는 가벼운 freemartin이었다. 또 2두의 암소는 種牛와 같은 정도의 4개의 적혈구형을 가지고 있었고 심한 間性이었다. freemartin의 정도에 차이가 있는 것은 血管吻合이 확립하는 단계에 의한 것인가 또는 작용하는 기간에 의한 것인가 아직도 확실치 않으며 子宮內의 雌胎兒의 位置는 수컷에 비하여 freemartin의 정도를 결정하는 데 중요한 요인이 된다고 생각한다. 출생전의 발육단계와 血管吻合의 程度와는 각각의 임신에 따라 차이가 있다. 그러므로 freemartin이 나타날 수 있는 정도에 변이가 생긴다. 어떤 때는(소 쌍태아의 5%) 융모막성요막의 혈관은 절대로 융합하지 않고 그 결과 암컷은 妊娠能力을 가지며 정상이다.

(2) 성염색체의 키메라: 2개 또는 그 이상의 유전학적으로 전혀 별개의 型의 조직을 가지고 있는 동물을 키메라(chimera)라고 한다. 이 현상은 식물계에서는 비교적 많으며 突然變異(mutation)나 接木(grafting)에 의하여 생기기도 한다. 키메라는 高等動物에서도 생기며 freemartin의 원인이라고 알려져 있다. 性染色體(sex-chromosome)의 키메라의 연구에는 소만이 적합하다. 그 이유는 소는 한 쪽에서는 性染色體와 常染色體(autosome)를 다른 쪽에서는 두 종류의 성염색체를 형태학적으로 확실히 구별할 수 있기 때문이다. 常染色體는 대부분 아크로센트릭(acrocentric)이지만 이에 대하여 X, Y 염색체는 메디오센트릭(mediocentric)이다. X 염색체의 크기는 Y 염색체의 3~5배이다.

雌雄의 多胎出產中에서 수컷에 XX 염색체를 갖는 세포가 있거나 암컷에 XY 염색체를 갖는 세포가 있는 것은 子宮內에서 혼합이 생겼거나 암컷이 freemartin인 증거이다. 이러한 성염색체 키메라의 核型을 가진

單胎兒는 아직 관찰되지 않고 있다.

Kanagawa와 그의 공동연구자들이 혈액배양, 골수세포의 콜히친 처리 및 몇 개 기관의 조직배양에 의하여 소의 異性 3胎兒(수컷 1두와 freemartin 2두)와 同性 3胎兒(암컷 3두)의 연색체구조를 연구한 결과에 의하면 freemartin은 모두 성염색 키메라가 나타나고(2A-XX와 2A-XY) 키메라의 비율은 freemartin과 그때의 수컷과의 사이로서 각각 유사하다고 한다. 형태학적인 이상의 정도가 키메라의 정도에 의해 지배된다고는 생각되지 않는다. 單胎兒로 분만한 수컷 또는 암컷의 白血球培養에서는 성염색체 키메라가 나타나지 않는다. 몇 개의 異性雙胎兒에서는 쌍태아중의 한 쪽이 妊娠中에 퇴화되고 다른 쪽은 발육하여 分娩될 수 있다. 그러한 동물은 성염색체 키메라를 나타내는 것이라고 생각된다.

Freemartin의 진단: freemartin은 ① 임상적인 生殖器異常 ② 성염색질의 有無 ③ 胎兒의 血管吻合의 직접적인 증거가 되는 것은 혈액형과 皮膚의 移殖 등을 기초로 하여 진단한다. 대부분은 直腸檢査와 臍鏡에 의한 임상적 진단법이 이용되고 있다. freemartin은 퇴화된 자궁과 작은 臍을 가지고 있다. 소의 freemartin의 유전학적인 性은 染色色質 또는 核型分析에 따라서 결정되므로 이에 의하여 freemartin을 수컷의 僞半陰陽(pseudohermaphroditism)과 구별한다.

典型的인 성염색질체는 신경세포의 核에 존재하며 전형적인 有絲分裂(mitosis) 中期의 성염색체는 대부분의 體細胞에 존재한다.

쌍태아가 一卵性인가 2卵性인가를 결정하는데 응용되는 혈액형 분석법은 freemartin의 진단에 매우 重要하다. 적혈구의 組織 모자이크에 의해 示差溶血反應의 기술이 응용된다.

만약 2頭의 動物이 같은 정도의 두 종류의 細胞型을 가지고 있으면 特殊試藥에 의하여 溶血을 일으키지 않는 세포의 부분은 같지 않으면 안된다. 이에 반하여 만약 2頭의 動物이 틀리는 세포를 함유하고 있으면 용혈은 독립한 것으로 될 것이다(Stone 등, 1964)

그 중 쌍태아의 한 쪽 수컷과 같은 溶血型을 갖는 다른 쪽의 암컷은 freemartin이라고 생각되며 쌍태아이지만 키메라가 아닌 암소는 單胎로 분만된 것과 같이 妊娠(pregnancy)이 될 수 있다고 생각된다.

胚血液交換의 결과 免疫의 耐性이 생기며 異性의 2卵性雙胎兒(fraternal twins)의 송아지는 거의 예외 없이 상호간에 皮膚移植을 할 수 있다. 이 면역적 내성은 1卵性雙胎兒(identical twin; 동일유전형)에도 존재하지만 그 밖의 관계에서는 절대로 볼 수 없다. 여기에서 쌍태아의 수컷의 植皮에 잘 적응하는 암컷은 모두 fre-

emartin이라는 것을 볼 수 있다(Billinghan 및 Lampkin, 1957)

Moore 및 Rowson (1953)은 異性의 면양의 쌍태아간의 植皮를 연구하는 중에 5組中 4組가 정상인 同種移植의 反應(피부가 10日 이내에 죽는 것)을 나타내며 이에 대해 쌍태아의 對同志의 동종이식에서는 自己移植과 같은 것으로 되는 것을 발견하였다. 더욱이 쌍태아의 암컷은 陰門(vulva)과 陰核이 이상적으로 발달하며 發情症狀(sign of heat)을 나타내지 않고 이 암컷은 틀림없이 freemartin과 같았다고 한다.

그밖의 동물의 **Freemartin:** freemartin의 정의(쌍태아일때 자궁내에서 수컷으로부터 세포를 받아들이고 퇴화된 암컷)에 의하면 소 이외의 동물 중에서 freemartin이라고 부르는 症例는 모든 진행적인 증후는 아니다. 그러나 Garneke(1965)는 면양에 있어서 freemartin의 연색체의 증거를 제출하였다. 비단원숭이에 있어서는 二卵性雙胎兒가 항상 만들어진다. 흔히 극히 초기의 태아의 발달중에 2개의 융모막성노막이 융합하여 두 태아의 循環系에 血管吻合이 일어난다. 고로 두 태아 사이에 세포 및 혈액의 교환이 일어나지만 성의 發達은 정상이다.

태반의 酵素의特性으로 이것을 설명하려고 하였다. 즉 비단원숭이의 태반은 androstenedione-4-¹⁴C(男性 호르몬)을 oestrone(不活性化 hormone)으로 변화시키는 능력을 가지고 있으나 소의 태반은 이와 같은 능력이 없다고 생각하며 비단원숭이의 암컷 태아는 파괴에 의하여 수컷 태아의 호르몬으로부터 지켜진다(Ryan 등, 1961).

암수의 쌍태아가 생긴 비단원숭이의 암컷이 정상이었다는 사실은 호르몬 理論에 의해 설명할 수 있다. 그러나 키메라가 freemartin의 원인이라고 생각되는 방법과는 一致시키기가 어려울 것이다.

진 반 음 양

眞半陰陽(hermaphroditism)이란 1개씩의 난소와 정소를 가지고 있거나 양쪽의 생식선이 난정소(ovotestis)인 것을 말한다. 정소는 皮下의 尿蹠那나 腹腔內에 있다. 眞半陰陽이 病的發生에 대해서는 아직도 확실히 밝혀지지 않고 있으며 보통 폐지에서 발생하고 소와 말에서는 극히 드물게 나타난다. 폐지의 진반음양은 성염색질을 가지고 있으며 유전학적으로는 암컷이다. 흔히 암컷은 정상인 仔豚을 확실히 분만할 수 있다(Hulland, 1964).

그 隴의 정도가 다른 진반음양이 산양에도 발생한다.

암컷은 외관은 정상인 암컷이지만, 精囊腺(seminal vesicle gland)과 精管(ductus deferens)을 가지고 있는 것도 있으며 수컷은 음경과 정소가 함께 발달하지 않고 濾卵관이 정관과 함께 남아 있다. 몇 가지 交配實驗의 결과에 의하면 분만된 胎兒의 性比에서 半陰陽은 유전학적으로 암컷(XX)이었으며 연령이 많은 암컷이 분만된 仔山羊中에서 반음양인 것은 다소 많았다. 이것은 아마도 多胎出產의 빈도가 높기 때문이라고 생각된다.

산양의 어떤 품종, 즉 자아닌種(Saanen), 앙고라種(Angora) 및 그 밖의 乳用種에서는 진반음양의 빈도가 높다(Eaton, 1963). 이 증상들은 2倍體의 背景이 갖는 뜻에서 劣性의 常染色體遺傳子의 작용에 의한 것이 아니라 優生無角遺傳子에 연결된 것 같다고 한다. 同形接合의 상태에서의 胚는 雄型과 雌型이 동시에 발달한다.

소의 경우 精巢는 전혀 발육하지 않거나 발달이 나쁘며 白膜에 싸여 있고 細精管이 발달하는 수는 있으나 정자는 형성되지 않는다. 난정소에서는 정소조직이 우세하나 난소조직은 더욱 발달하여 그라아프난포(graafian follicle), 때로는 黃體(corpus luteum)나 白體(corpus albicans)가 있을 때가 있다.

또한 精巢上體(epididymis)와 정관을 나타내는 痕跡構造가 가끔 나타나며 副生殖器的 발달은 다양하고 그것은 濾卵管의 발달정도에 따라 달라진다.

자궁은 정상이거나 발달되지 않고 질과 자궁경관은 일반적으로 발육이 불량하다. 말은 암컷의 생식기관과 유선이 거의 정상인데 반하여 수컷은 정소의 발육이 다소 불량하고 음경은 발달되지 않으며 다른 이상으로는 음경성음핵이나 하강하지 않은 정소가 있다.

위 반 음 양

偽半陰陽은 1개의 성의 생식선만을 가지고 있으며 반대의 性의 특징을 다소 갖춘 생식기관을 가지고 있는 것을 말한다. 이것은 암컷보다 수컷에 많으며 동물은 가지고 있는 생식선의 型에 따라 수컷과 암컷으로 분류된다. 그러므로 雄性偽半陰陽은 주로 雌性外部生殖器官을 가지고 있으나 정소조직의 성선은 가지고 있지 않다.

양쪽의 性에 대한 성선은 하강하지 않으며 濾卵관과 濾卵管은 거의 완전히 퇴화된 것으로부터 충분히 발달된 것까지 여러 단계가 있다.

수컷과 암컷의 위반음양에서는 생식기관에 많은 형태학적, 해부학적 이상이 나타난다고 한다.

웅성 위반음양 : 웅성 위반음양인 동물은 表現型的으로 암컷과 비슷하다. 그러나 정소는 가지고 있지만 태아의 정소가 수컷의 부생식기관을 完全히 分化시키는데 필요한 호르몬을 여러가지 정도로 만들어 내지 못하고 그 결과 濾卵관과 양성의부생식기의 몇 개의 體節이 남아 있다.

웅성 위반음양의 소는 거세한 소와 비슷하며 性욕(sex desire)이 없다. 외부생식기는 암컷과 비슷하며 작은 정상 陰門 및 陰核이 있고 거기에는 웅성 외부생식기의 흔적이 있다. 음낭은 있다 하더라도 精巢가 없으며 음경은 약간 발달한 정도이다.

웅성 위반음양은 배지에서는 가끔 발생하며 이것은 암컷의 외관을 나타낸다. 그러나 泌乳에 發精이 시작될 때는 외관과 동작의 변화가 확실하게 된다. 음핵이 비대되어 음문의 輪郭이 낚시바늘과 같이 휘어졌 있으며 개체에 따라 이상한 특징이 때때로 나타난다.

말은 외부생식기와 성적행동이 암컷과 비슷하며 발육 불량의 정소는 하강하지 않고 있거나 또는 유방부근의 피하에 있다. 보통 암컷의 性管의 體積이 보이며 勃起(erectio)가 가능한 짧은 음경이 음문으로부터 돌출되어 있다(Runnels 등, 1960).

자성 위반음양 : 자성 위반음양인 동물은 자성생식기를 가지고 있으나 표현형은 수컷이다. 이것은 androgen이 생식관계의 발달에 영향을 끼친 결과라고 생각된다.

외부생식기가 雄性化되는 정도는 비대된 음핵으로부터 해부학적으로 정상 위치에 있는 음경에까지 미친다. 이것들의 差는 androgen이 出生前의 어떠한 발달단계로서 분비되는가에 따라 달라진다. 이러한 증상은 소와 말에서 매우 드물게 나타나며 배지에서는 尿生殖器口가 肛門의 下部에 있다. 음문은 없으며 생식선과 난관은 정상이고 雄性的 排泄管系는 확실히 나타난다.